© Петрушина А.Д., Кайб И.Д., 2016

А.Д. Петрушина, И.Д. Кайб

ОПЫТ ТЕРАПИИ И СЕМЕЙНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Кафедра педиатрии ФПК и ППС (зав. — проф. А.Д. Петрушина) ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» МЗ РФ, г. Тюмень, РФ

ОРВИ является самой распространенной патологией детского возраста. Поиск лекарственных средств терапии и профилактики – одна из актуальных проблем педиатрии настоящего времени. Цель исследования: оценить эффективность препарата Оциллококцинум® в терапии и семейной профилактике ОРВИ у детей и их родителей. В течение 18 мес под наблюдением находились 30 семей, имеющих двух детей, из них 27 девочек и 33 мальчика. После рандомизации и информированного согласия родителей дети и их родители распределены на 2 группы: 1-я группа – 40 детей (20 семей) при заболевании ОРВИ старшего ребенка, оставшиеся члены семьи получали профилактически Оциллококцинум® однократно 1 дозу в неделю. Заболевший ребенок получал Оциллококцинум® и симптоматическую терапию (жаропонижающие препараты, деконгестанты) в течение 5 дней; 2-я группа – 20 детей (10 семей) при заболевании ОРВИ старшего ребенка, другим членам семьи профилактика не проводилась. Заболевший ребенок получал один из противовирусных препаратов: интерферон альфа-2b (Виферон®), Кагоцел® (нет МНН) или антитела к γ-интерферону человека, аффинно очищенные (Анаферон®) и симптоматическую терапию. Интерферон альфа-2b в суппозиториях получали 3 ребенка в дозе 150 000 МЕ по 1 суп. 2 раза в день в течение 5 дней. Кагоцел® был назначен 5 детям по схеме: первые 2 дня по 1 табл. 3 раза в день, в последующие 2 дня по 1 табл. 2 раза в день. Курс 4 дня. Антитела к γ-интерферону человека, аффинно очищенные, получали 2 ребенка в течение 5 дней по схеме: в первые 2 ч заболевания по 1 табл. каждые 30 мин (4 табл.) и в первые сутки еще 3 приема, со 2-х суток – 1 табл. 3 раза в день в течение 5 дней. Установлено, что во 1-й группе назначение Оциллококцинума всем членам семьи при заболевании старшего ребенка оказало значительный профилактический эффект по сравнению с контрольной 2-й группой (p<0,001). Заболевание у заразившихся детей основной группы, получающих Оциллококцинум®, протекало в сравнительно более легкой форме и с меньшей длительностью основных симптомов ОРВИ (p<0,05 для температуры тела и насморка).

Ключевые слова: *рандомизированное клиническое исследование, острые респираторные вирусные заболевания, дети, семейная профилактика, противовирусные препараты, Оциллококцинум®, лечение, эффективность, безопасность.*

Цит.: *А.Д. Петрушина, И.Д. Кайб. Опыт терапии и семейной профилактики острых респираторных вирусных заболеваний. Педиатрия. 2017; 96 (1): 97–101.*

A.D. Petrushina, I.D. Kaib

THE EXPERIENCE OF THERAPY AND FAMILY PROPHYLAXIS OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS

Pediatric Department (Head — A.D. Petrushina), Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

Контактная информация:
Петрушина Антонина Дмитриевна – д. м.н., проф., зав. каф. педиатрии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» МЗ РФ
Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54
Тел.: (345) 20-21-97, **E-mail:** adpet@yandex.ru
Статья поступила 6.12.16,
принята к печати 20.01.17.

Contact Information:
Petrushina Antonina Dmitrievna – MD., prof., Head of Pediatric Department,
Tyumen State Medical University
Address: Russia, 625023, Tyumen, Odesskaya str., 54
Tel.: (345) 20-21-97, **E-mail:** adpet@yandex.ru
Received on Dec. 6, 2016,
submitted for publication on Jan. 20, 2017.

Final_24.01.17.indd 97 26.01.2017 12:16:00

ARVI is the most common childhood pathology. Search of therapy drugs and prevention is one of the urgent problems of Pediatrics now. Objective of the research – to assess efficacy of Oscillococcinum® drug in ARVI treatment and family prevention in children and their parents. 30 families with 2 children, including 27 girls and 33 boys were observed during 18 months. After randomization, and informed consent of parents, children and their parents were divided into 2 groups: 1st group – 40 children (20 families), with ARVI in older child remaining members of the family received 1 prophylactic dose of Oscillococcinum® once a week. Sick child received Oscillococcinum® and symptomatic therapy (antipyretics, decongestants) for 5 days. 2nd group – 20 children (10 families), with ARVI in older child other members of the family had no prophylactic. Sick child received one of the antiviral drugs (interferon alpha-2b (Viferon®), Kagocel® (no INN) or antibodies to human γ-interferon, affinity-purified (Anaferon®), and symptomatic therapy. 3 children received interferon alpha-2b in suppositories in dose of 150 000 IU, one suppository 2 times a day for 5 days. 5 children received Kagocel® according to the scheme: first 2 days 1 tablet 3 times a day, next 2 days 1 tablet 2 times a day, the course of 4 days. 2 children received antibodies to human γ-interferon for 5 days according to the scheme: in the first 2 hours of disease 1 tablet every 30 minutes (4 tablets) and on the first day another 3 doses, after 2 day – 1 tablet 3 times a day for 5 days. It was found that in the 1st group receiving Oscillococcinum® by all family members with older child disease had a significant preventive effect compared with the control 2nd group (p<0,001). The disease in infected children of the main group receiving Oscillococcinum®, proceeded in a relatively milder form and with shorter duration of ARVI main symptoms (p<0,05 for the fever and runny nose).

Keywords: *a randomized clinical trial, acute respiratory viral diseases, children, family prophylaxis antiviral drugs, Oscillococcinum®, treatment, efficacy, safety.*

Quote: *A.D. Petrushina, I.D. Kaib. The experience of therapy and family prophylaxis of acute respiratory viral infections. Pediatria. 2017; 96 (1): 97–101.*

Наиболее распространенными заболеваниями в детском возрасте являются острые респираторные заболевания. На сегодня насчитывается более 200 разновидностей вирусов, но наиболее часто структура ОРВИ представлена вирусами парагриппа, риносинцитиальным, риновирусами, энтеровирусами и вирусами гриппа [1–3]. Распространяясь воздушно-капельным путем, через грязные руки, имея высокую контагиозность, респираторные вирусы наиболее часто поражают детей грудного и раннего возраста. Эта возрастная группа имеет высокий риск по развитию осложнений – бронхитов, пневмоний и др. Поэтому вопросы раннего назначения терапии и своевременной профилактики постоянно стоят в центре внимания педиатров. Несмотря на наличие федеральных клинических рекомендаций по лечению ОРВИ и гриппа, продолжается поиск наиболее эффективных лекарственных препаратов для терапии ОРВИ и гриппа. Кроме того, в последнее время все чаще появляются данные о резистентности ряда респираторных вирусов к химиопрепаратам, как результат нерациональной и неадекватной фармакотерапии [4, 5]. В эпидемиологический период остро стоит проблема подъема заболеваемости ОРВИ и гриппом в семьях, где есть дети грудного и раннего возраста, а также старшие дети, посещающие детские сады и школу, которые первыми в семье заболевают ОРВИ и гриппом, и, как правило, передают эту инфекцию детям раннего возраста и родителям.

Все чаще клиницисты различных специальностей стали обращать внимание на группу натуропатических лекарственных средств. Преимуществом этих препаратов являются возможность длительного назначения, в т.ч. детям раннего возраста, практически полное отсутствие побочных эффектов и минимальное количество противопоказаний [6, 7]. К таким препаратам относится лекарственный препарат, выпускаемый ООО «Буарон» (Франция) Оциллококцинум®. Оциллококцинум® на протяжении 70 лет успешно используется более чем в 30 странах мира, в т.ч. и в России, для лечения и профилактики ОРВИ и гриппа. Активность Оциллококцинума в отношении респираторных вирусов доказана большим количеством эпидемиологических рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, проведенных во Франции, Германии, Италии и России с участием более 3000 пациентов [8–10]. Препарат оказывает физиологичное влияние на звенья клеточного и гуморального иммунитета, на фоне применения Оциллококцинума повышается фагоцитарный индекс и образование секреторного IgA [11]. При изучении Оциллококцинума в культуре клеток обнаружено, что препарат не обладает иммунотоксическими свойствами [12]. Оциллококцинум® не оказывает аллергизирующего действия и не подавляет продукцию собственного интерферона [11–13].

Целью настоящей работы было оценить эффективность лекарственного препарата Оцилококцинум® в терапии и семейной профилактике ОРВИ у детей и их родителей.

Материалы и методы исследования

После получения информированного согласия под наблюдением находились 30 семей в течение 18 месяцев с января 2015 г. по май 2016 г. (см. таблицу). Все 30 семей разделены на

Final_24.01.17.indd 98 26.01.2017 12:16:00

Таблица

Общая характеристика семей и детей, включенных в клиническое наблюдение

Группы наблюдения	Количество			Гендерная составляющая детей м/д	Возраст	
	семей	детей	взрослых		детей до года/ старше года	родителей
1-я группа – основная	20	40	40	18/22	9,8±1,5 мес/ 7,1±1,3 лет	37,8±2 лет
2-я группа – контрольная	10	20	20	9/11	9,2±1,2 мес/ 6,9±0,92 лет	36,8±2,1 лет

2 группы: 1-я группа – 20 семей и 2-я группа – 10 семей. В каждой семье 4 человека – 2 взрослых и 2 ребенка, один из которых посещал школу или детский сад, а также ребенок до года.

Частота вирусной инфекции у детей в каждой группе за период наблюдения составила 6 случаев заболевания. Диагноз: ОРВИ, острый риносинусит всем детям поставлен в первые сутки заболевания. Назначалась следующая терапия:

В 1-й группе (основной) заболевшие дети, посещающие школу или детский сад, получали Оциллококцинум® и симптоматическую терапию. Оциллококцинум® в гранулах назначали по схеме: 1-й день по 1 дозе 3 раза в день с интервалом в 6 ч, 2-й день – по 1 дозе 2 раза в день, утром и вечером. Принимали препарат за 15 мин до еды или через 1 ч после еды. Детям старше 3 лет рекомендовалось одну дозу препарата положить под язык и держать до полного растворения. Детям до 3 лет каждую дозу растворяли в 20 мл теплой воды и выпаивали до еды или через 1 ч после еды. При температуре выше 38,5 ^{0}C назначали жаропонижающие препараты (Парацетомол или Нурофен®), по необходимости деконгестанты на основе оксиметазолина (Називин®), при кашле – комплексные сиропы (Стодаль®).

Отличием основной группы было то, что при заболевании старшего ребенка все члены семьи сразу в первые сутки начинали получать с профилактической целью Оциллококцинум® по 1 дозе 1 раз в 7 дней.

В 2-й группе (группа сравнения) заболевшие дети, посещающие школу или детский сад, получали противовирусные препараты: интерферон альфа-2b (Виферон®), Кагоцел® (нет МНН) или антитела к гамма-интерферону человека, аффинно очищенные (Анаферон®) и симптоматическую терапию. Интерферон альфа-2b в суппозиториях был назначен 3 детям в дозе 150 000 МЕ по 1 суп. 2 раза в день в течение 5 дней. Кагоцел® принимали 5 детей по схеме: первые 2 дня по 1 табл. 3 раза в день, в последующие 2 дня – по 1 табл. 2 раза в день. Курс лечения – 4 дня. Антитела к γ-интерферону человека, аффинно очищенные, получали 2 ребенка в течение 5 дней по схеме: в первые 2 ч заболевания по 1 табл. каждые 30 мин (4 табл.) и в первые сутки еще 3 приема, со 2-х суток – 1 табл. 3 раза в день в течение 5 дней. Лечился только заболевший ребенок. Остальным членам семьи при заболевании старшего ребенка противовирусные препараты с целью профилактики ОРВИ не назначались.

Степень тяжести ОРВИ оценивали по 3-балльной системе:

1 балл (легкая) – симптомы ОРВИ выражены умеренно (катаральные явления, температура субфебрильная до 38 ^{0}C, интоксикация практически отсутствует);

2 балла (средней степени тяжести) – симптомы ОРВИ выражены (температура тела 38,5 ^{0}C, интоксикация, катаральные явления в виде редкого кашля);

3 балла (тяжелая) – симптомы ОРВИ выражены максимально (температура тела >38,5 ^{0}C, интоксикация, выраженные катаральные явления, отсутствие аппетита, кашель с первых суток заболевания).

Детей с тяжелой формой ОРВИ под наблюдением не было.

Статистическая обработка результатов проведена с применением ПО Microsoft Office Excel Statistica. Для параметрических показателей вычисляли средние значения (M) и величину стандартного отклонения (m), представленные как M±m. Достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента–Фишера. Различия считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты

Под наблюдением находились 30 семей, в каждой из которых было по 2 ребенка (один ребенок до года или раннего возраста, второй ребенок – старший – посещал детский сад или школу). Все семьи случайным образом были распределены на две группы.

1-я группа – основная – состояла из 40 детей и 40 взрослых (20 семей). При заболевании ОРВИ старшего ребенка здоровым членам семьи с профилактической целью назначался Оциллококцинум®. Заболевший ребенок с первых дней болезни получал для лечения Оциллококцинум® и симптоматическую терапию.

2-я группа – контрольная состояла из 20 детей и 20 взрослых (10 семей). При заболевании ОРВИ старшего ребенка здоровым членам семьи с профилактической целью лекарственные средства не назначались. Заболевший ребенок получал лечение противовирусными препаратами и симптоматические средства.

Все пациенты наблюдались в течение 10 дней. Сделано 3 визита.

Final_24.01.17.indd 99 26.01.2017 12:16:00

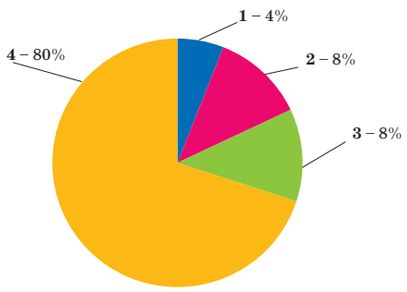

Рис. 1. Процентное соотношение заболевших (заразившихся) в семьях, получающих профилактику Оциллококцинумом при контакте с больным ОРВИ.
Здесь и на рис. 2: 1 – отец, 2 – мать, 3 – второй ребенок в семье, 4 – незаболевшие.

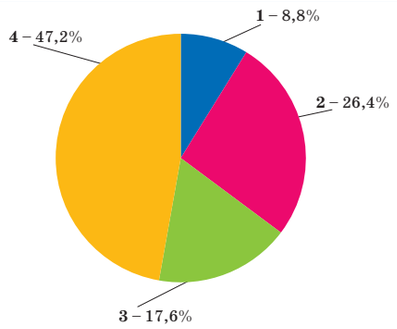

Рис. 2. Процентное соотношение заболевших (заразившихся) в семьях, не получавших профилактику Оциллококцинумом при контакте с больным ОРВИ.

В семьях 1-й группы (20 семей, 40 детей и 40 взрослых) на фоне проводимой профилактики при заболевании старшего ребенка заболели 6 младших детей (8%), 3 отца (4%) и 6 матерей (8%). Количество незаразившихся членов семьи составило 80%.

В 1-й группе осложнений в течение ОРВИ не было как у первично заболевшего ребенка, так и у заразившихся детей. Первично заболевшие дети в 50% случаев получали парацетамол в первые сутки заболевания однократно и в течение 3 суток – оксиметазолин согласно инструкции. При заболевании второго ребенка на фоне проводимой профилактики ОРВИ протекала в легкой форме, симптоматическая терапия не потребовалась.

Результаты частоты заболеваний ОРВИ в семьях из 1-й группы представлены на рис. 1.

В семьях 2-й группы (10 семей, 20 детей и 20 взрослых) после контакта с заболевшим ребенком, посещающим школу или детский сад, заболели 6 младших детей (17,6%), 3 отца (8,8%) и 9 матерей (26,4%). Количество незаразившихся членов семьи составило 47,2%.

Результаты частоты заболеваний ОРВИ в семье во 2-й группе представлены на рис. 2.

Заболевание у детей основной группы, получающих для лечения Оциллококцинум®, протекало в сравнительно более легкой форме и с меньшей длительностью основных симптомов ОРВИ: длительность повышения температуры тела в основной группе составила в среднем 2 дня, в контрольной – 4 дня, длительность насморка в основной группе – 4 дня, в контрольной – 6 дней, количество дней болезни с жалобами на боль в горле в 1-й группе – 3,5 дня, во 2-й группе – 4 дня. Общая длительность заболевания в 1-й и 2-й группах – соответственно 7 и 10 дней.

Динамика основных симптомов у наблюдаемых детей представлена на рис. 3.

Во 2-й группе наблюдения, помимо заражения ОРВИ, у старшего и второго ребенка в 35% случаев отмечались осложнения в виде острого катарального отита – 15% (3 чел.), гнойного отита – 10% (2 чел.) и гайморита – 10% (2 чел.), в связи с чем этим детям потребовалось дополнительное назначение антибиотиков из группы пенициллинов широкого спектра действия.

Обсуждение

Актуальность поиска лекарственных профилактических средств не вызывает сомнений. Это связано с тем, что ОРВИ у детей занимают первое место в структуре инфекционной заболеваемости [14, 15]. При подъеме заболеваемости ОРВИ среди заболевших превалирует детское население, и дети чаще заболевают первыми. Несмотря на то, что ребенок в силу анатомо-физиологических особенностей детского организма и социализации не может не болеть, каждая ОРВИ влечет за собой назначение различных лекарственных средств, которые имеют те или иные побочные эффекты. Кроме того, дети раннего возраста в большинстве своем имеют отягощенный преморбидный фон, который способствует легкому развитию осложнений, в т.ч. и бактериальных [16, 17].

В связи с тем, что респираторные вирусы обладают высокой вирулентностью и передаются воздушно-капельным путем, в семьях и коллективах эти инфекционные возбудители передаются очень быстро. Поэтому при заболевании одного ребенка в семье в эпидемиологический процесс включаются члены всей семьи и чаще ухаживающие за детьми.

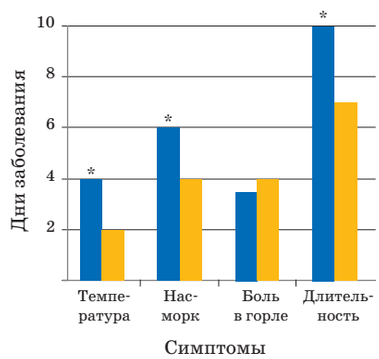

Рис. 3. Динамика основных симптомов ОРВИ у наблюдаемых детей.
*Достоверность различий между исследуемыми группами $p<0,05$; ■ – контрольная группа (без Оциллококцинума), ■ – основная группа (с Оциллококцинумом).

Final_24.01.17.indd 100 26.01.2017 12:16:00

Нами проведено рандомизированное клиническое исследование, выполненное с участием 30 семей, имеющих по 2 ребенка, которые разделены на две группы: 1-я группа, основная – 40 детей (20 семей), члены которой при заболевании старшего ребенка ОРВИ получали для профилактики препарат Оциллококцинум®. Заболевший ребенок получал для лечения Оциллококцинум® и симптоматическую терапию.

2-я группа – 20 детей (10 семей) при заболевании ОРВИ старшего ребенка не получали профилактические препараты. Заболевшим детям назначались противовирусные (интерферон альфа-2b (Виферон®), Кагоцел® (нет МНН) или антитела к гамма-интерферону человека, аффинно очищенные (Анаферон®) и симптоматические препараты.

В результате 10-дневного наблюдения за всеми семьями установлено следующее. В 1-й группе заболели только 20%, из них на долю отцов пришлось 4%, матерей – 8% и детей грудного и раннего возраста – 8%. Количество незаразившихся членов семьи составило 80%. Во 2-й группе в общей сложности заболели 52,8%, из них на долю отцов пришлось 8,8%, матерей – 26,4% и детей грудного и раннего возраста – 17,6%. Количество незаразившихся членов семьи составило 47,2%.

Заболевание у детей основной группы, получающих Оциллококцинум®, протекало в сравнительно более легкой форме и с меньшей длительностью основных симптомов ОРВИ ($p<0,05$ для температуры тела и насморка).

Таким образом, анализируя полученные данные, можно сделать заключение, что введение в схему лечения Оциллококцинума у детей с различной этиологией ОРВИ дает более быструю динамику купирования симптомов заболевания и предотвращает развитие осложнений. А назначение Оциллококцинума членам семьи с профилактической целью предотвращает в значительном проценте случаев (в 1,7 раза, $p<0,001$) заражение здоровых членов семьи, и главное детей, особенно первого года жизни. Снижение частоты вирусной патологии у детей и взрослых, помимо сохранения здоровья, ведет к уменьшению экономических затрат.

Кроме того, на фоне применения Оциллококцинума ни у одного члена семьи, в т.ч. у детей раннего возраста за период наблюдения не отмечено побочных эффектов. Отсутствие стимуляции интерферонового статуса выгодно отличает Оциллококцинум® от противовирусных препаратов и позволяет назначать при каждом эпизоде ОРВИ, а также длительно с профилактической целью.

Заключение

Учитывая, международное признание Оциллококцинума [18, 19] и результаты проведенного нами исследования, препарат Оциллококцинум® можно рекомендовать в качестве одного из препаратов выбора для эффективного и безопасного лечения и профилактики ОРВИ для всей семьи даже в долгосрочной перспективе.

Конфликт интересов: *авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.*

Литература

1. Роспотребнадзор. Информационное письмо от 15.09.2015: www.zelao.mos.ru/presscenter/news/detail/2156269.html?pdf_file=y

2. Материалы ВОЗ 4.02.2015: http://www.euro.who.int/ru/health-topics/communicable-diseases/influenza/news/news/2015/02/influenza-season-underway-in-who-europeanregion

3. Глобальный план ВОЗ по подготовке к борьбе с гриппом. WHO/CDS/CSR/GIP/2005/5.

4. *Заплатников А.Л.* Иммунопрофилактика и иммунотерапия острых респираторных инфекций у детей. Лечащий врач. 2006; 9: 50–56.

5. *Киселев О.И., Деева Э.Г., Смета А.А., Платонов В.Г.* Антивирусные препараты для лечения гриппа и ОРВИ. СПб.: ИД «Питер», 2000.

6. *Селькова Е.П.* Оптимизация системы профилактических мероприятий при гриппе и ОРВИ в условиях мегаполиса: Автореф. дисс. … докт. мед. наук. М., 2002: 42.

7. *Селькова Е.П., Гренкова Т.А., Лыткина И.Н., Лапицкая А.С., Мелкумян А.А.* Изучение эффективности препарата Оциллококцинум в профилактике гриппа и ОРВИ у детей. Педиатрия. 2010; 89 (6): 76–82.

8. *Vickers AJ, Smith C.* Homeopathic Oscillococcinum for preventing and treating influenza and influenza-like syndrome (Review). Cochrane Data Base Syst. Rev. 2006; 3: CD001957.

9. *Marrari LA, Terzan L, Chaufferin G.* Oscillococcinum for influenza treatment. Ann. Ist. Super San Ita. 2012; 48 (1): 105–109. doi: 10.4415/Ann_12_01_17

10. *Papp R, Schuback G, Beck E.* Oscillococcinum® in patients with influenza-like syndromes: a placebo-controlled double blind evaluation. Br. Homeopathy J. 1998; 87: 69–76.

11. *Селькова Е. П., Волчецкий А. Л., Лапицкая А. С. и др.* Влияние Оциллококцинума на интерферон образование у часто болеющих детей. Consilium Medicum. Педиатрия. 2009; 4: 42–47.

12. *Коваленко Л.П., Толлерова А.В., Кузнцова О.С., Лапицкая О.С.* Экспериментальное изучение аллергизирующих свойств и иммунотоксичности препарата Оциллококцинум. Токсикологический вестник. 2015; 1 (130): 37–41.

13. *Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Власова Н.П.* Возможности лечения больных с острыми респираторными вирусными инфекциями в настоящее время. Лечащий врач. 2013; 1: 2–7.

14. *Покровский В.И., Онищенко Г.Г., Черкасский Б.Л.* Актуальные направления совершенствования профилактики инфекционных болезней. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2000; 3: 24.

15. *Казюкова Т.В., Панкратов И.В., Самсыгина Г.А., Алеев А.С., Дудина Т.А.* Возможности семейной профилактики гриппа и острых респираторных вирусных инфекций. Педиатрия. 2010; 89 (6): 117–122.

16. *Beigel JH.* Influenza. Crit. Care Med. 2008; 36 (9): 2660–2666.

17. *Glezen WP.* Modifying clinical practices to manage influenza in children effectively. Pediatr. Infect. Dis. J. 2008; 27 (8): 738–743.

18. *Казюкова Т.В., Радциг Е.Ю., Панкратов И.В., Алеев А.С.* Сравнительная оценка эффективности двух противовирусных препаратов в лечении гриппа и ОРВИ у детей 6–12 лет. Педиатрия. 2015; 94 (6): 105–112.

19. *Luigi Alberto Marrari, Laurence Terzan, Gilles Chaufferin.* Oscillococcinum for influenza treatment. Ann. Ist. Super Sanità. 2012; 48 (1): 105–109.

Final_24.01.17.indd 101 26.01.2017 12:16:00